

論文の内容の要旨

1 申請者

防衛医科大学校 高山 智宏

2 論文題目

感染性創傷に対するホタテ貝殻焼成酸化カルシウムの効果に関する研究

3 論文の内容の要旨（博士：2,000字程度）

(1) 目的

我が国では、ホタテ貝殻は産業廃棄物として廃棄され深刻な環境問題を引き起こしている。それゆえ、ホタテ貝殻を資源として有効利用することが望まれている。ホタテ貝殻は 700℃以上で焼成することによって、貝殻中の炭酸カルシウム (CaCO₃) が酸化カルシウム (CaO) に変化して、高い殺菌活性を示すことが知られている。その中でもホタテ貝殻を 1000℃以上の高温焼成後に微粉碎して得られる heated bio-shell calcium oxide (BiSCaO) は、CaO 純度が 99.6%と極めて高く、かつ生体安全性にも優れていることが知られている。本研究では、BiSCaO の粉末から BiSCaO 懸濁液や独自開発した BiSCaO 軟膏を調製し、BiSCaO の将来的な医療現場での創傷用消毒剤としての活用を視野に入れ、感染性創傷に対する効果の基礎的研究を行った。

(2) 対象並びに方法

1) BiSCaO 懸濁液を調整して、*in vitro* における緑膿菌に対する殺菌活性を HClO 水やポビドンヨードと比較検討した。*In vivo* では、ヘアレスラット緑膿菌感染創モデルを使用して、BiSCaO 懸濁液で創部を 3 日間洗浄した。比較対照群として無処置群、生理食塩水群、ポビドンヨード群、HClO 水群を設定した。実験開始後から第 1、2、3、6、9 日の創部の緑膿菌コロニー数、創部の肉眼的観察、創収縮率を計測して各試験薬の影響を評価した。また、第 9 日目の創部から組織標本作製して組織学的観察を行い、肉芽組織の形成と新生血管数について評価を行った。

2) BiSCaO 軟膏を調整して、*in vitro* において、0.04、0.2、1 および 5 wt% の BiSCaO 軟膏の緑膿菌に対する殺菌活性をポビドンヨード軟膏と比較検討した。*In vivo* では、ヘアレスラット緑膿菌感染創モデルを使用して、各濃度の BiSCaO 軟膏を創部に 3 日間塗布した。比較対照群として無処置群、ポビドンヨード軟膏群、白色ワセリン群を設定した。実験開始後から第 1、2、3、6、9 日の創部の緑膿菌コロニー数、創部の肉眼的観察、創収縮率を計測して各試験薬の影響を評価した。また、第 9 日目の創部から組織標本作製して組織学的観察を行い、肉芽組織の形成と新生血管数について評価を行った。

(3) 成績

1) *In vitro*において、250ppm以上の濃度のBiSCaO懸濁液では、緑膿菌は検出限界未満となり、BiSCaO懸濁液の緑膿菌に対する殺菌活性はポビドンヨードより有意に高かった。また、*in vivo*の検討においては、BiSCaO懸濁液による洗浄により緑膿菌が経時的に減少し、その減少速度は、生理食塩水群、ポビドンヨード群、HClO水群と比較して有意に速かった。創収縮面積はBiSCaO群が無処置群、生理食塩水群、ポビドンヨード群と比較して有意に縮小していた。組織学的観察では、BiSCaO群が無処置群と生理食塩水群と比較して新生肉芽組織形成の促進を認めた。新生血管数に関しては、BiSCaO群は無処置群、ポビドンヨード群と比較して有意な新生血管数を認めた。

2) *In vitro*において、0.2 wt%以上の濃度のBiSCaO軟膏では、10分以上緑膿菌と反応させると、緑膿菌は検出限界未満となった。また、*in vivo*の検討では、0.2、1 wt% BiSCaO軟膏群では、他の群と比較して創収縮率が有意に促進された。組織学的観察においては、0.2、1 wt% BiSCaO軟膏群では、無処置群と白色ワセリン群と比較して、統計学的に有意な新生肉芽組織の形成を認めた。新生血管数においては、0.2、1 wt% BiSCaO軟膏群では、無処置群と3 wt%ポビドンヨード軟膏群と比較して、有意な新生血管数を認めた。

(4) 考察

ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム (BiSCaO) は様々な病原菌、鳥インフルエンザウイルス、芽胞菌、真菌類、およびバイオフィルムを除去できる。BiSCaOの主な殺菌活性はCaOが水和した際の高アルカリが主要メカニズムであるが、BiSCaO粒子の周囲に形成された水酸化物イオン(OH⁻)濃度が溶媒中のOH⁻濃度よりも高いことや、CaOから発生する活性ラジカル種も強力な殺菌活性に寄与している可能性が考えられる。本研究での緑膿菌感染創に対するBiSCaO懸濁液やBiSCaO軟膏による3日間の消毒は十分に緑膿菌を抑制でき、創部の組織学的解析でも、新生肉芽組織や新生血管の形成を阻害するような兆候は見られず、創傷治癒を促進していた。これらの結果から、BiSCaOは創傷用消毒剤として将来的に医療現場で応用できる可能性が示唆された。今後は更なる安全性の検討を重ねることで、環境適合性があるBiSCaOは、生体親和性にも優れた創傷用消毒剤として活用出来るものと期待出来る。

(5) 結論

ホタテ貝殻を高温で焼成し微粉碎することで得られる酸化カルシウム粉末であるBiSCaOから懸濁液と軟膏を調製した。BiSCaO懸濁液、BiSCaO軟膏は緑膿菌に対して優れた殺菌活性を示した。さらに、緑膿菌感染創においても優れた創傷治癒促進効果を示し、感染性創傷に対する創傷用消毒剤としての有用性が示唆された。

4 キーワード（5個程度）

「ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム」「バイオマス資源」「感染性創傷」「創傷治癒」「創傷用消毒剤」